



GENERATION 22

## DOSSIER DE PRESSE

---

### Comment faire face à l'une des anomalies génétiques les plus fréquentes ?

**Le Syndrome de Di George  
(ou Syndrome Velo-cardio-facial ou microdélétion 22q11)**

**Les 7, 8, 9 juillet 2006**

à Strasbourg, un congrès scientifique de dimension internationale réunira pour la première fois sur le continent européen les principales associations\* de personnes atteintes du syndrome de Di George, les malades et leur famille, les chercheurs, les spécialistes et les médecins.

**Avec une marraine exceptionnelle  
Madame Carole BOUQUET**

Porte parole de l'association «La Voix de l'Enfant»

**Sous la présidence du Professeur Jean-Louis Mandel**

Professeur au Collège de France

Professeur à l'Université de Médecine de Strasbourg

Directeur de l'IGBMC

Membre du Comité national de Génétique

**Pour les familles et les médecins, ces rencontres sont des outils essentiels pour faire progresser la connaissance et la prise en charge des multiples symptômes liés à cette anomalie génétique.**

**Contact Presse :**


**Dominique Pfeiffer**, tel +33 3 88 31 81 32

**Philippe Ricard**, tel +33 6 09 90 64 11 – [philippe.ricard@cegetel.net](mailto:philippe.ricard@cegetel.net) – fax : +33 1 71 08 29 16

\* associations membres de la Fondation VCFSEF Inc

Contact : **GENERATION 22**, 24 rue Constant Strohl F-67000 STRASBOURG.

Tel. 33 3 88 31 81 32

 [dpfeiffer@generation22.asso.fr](mailto:dpfeiffer@generation22.asso.fr)

site : [www.generation22.asso.fr](http://www.generation22.asso.fr)



## Sommaire

Les sponsors	page 2	
Le syndrome de Di George: une anomalie fréquente	page 3	
Le syndrome de Di George au quotidien : témoignages		page 5
Le congrès scientifique international de Strasbourg	page 7	
- Les initiateurs		
- Les réseaux impliqués		
Le programme	page 8	
Finalité : un Livre Blanc	page 13	
<u>Annexes</u>	page 14	
- Les intervenants scientifiques	page 15	
- Une histoire de famille (témoignage)	page 17	
- Le syndrome de DiGeorge : historique, symptômes	page 19	
- Génération 22	page 21	

### **Merci pour leur soutien aux entreprises et aux fondations partenaires**

**Fondation SFR  
Vivendi  
AFM  
WORDSHOP Traducteurs SA  
Rotary Club Strasbourg Ouest  
AGIPI  
NOVARTIS  
Crédit Agricole Alsace Vosges  
Imprimerie La Galiote Prenant,  
Paris  
Imprimerie RAYGAN Genève  
EODA**

**SAS Cales Technologies  
Laboratoires BIOCODEx  
Club Optimiste d'Avesnes sur Helpe  
Le Centre International d'Art Verrier de  
Meisenthal  
BLEDINA  
CAFES RECK  
CAROLA Nestlé Waters  
La Fédération Nationale d'Orthophonie  
CROUSS Strasbourg  
Le village de Fruchhausen  
GMD l'écriture stratégique**

## Le Syndrome de Di George

### **Une anomalie génétique fréquente : un enfant sur 4000 naissances**

Le syndrome de Di George ou microdélétion 22q11 touche un enfant sur 4000 naissances. Ceci représente plus de 10 000 personnes en France, dont **plus de la moitié sont sans diagnostic**, et 45 000 personnes en Europe.

### **... mais méconnue et délaissée, car trop complexe**

Une microdélétion est la perte d'un petit segment de chromosome comprenant plusieurs gènes. Dans le cas du syndrome de DiGeorge (syndrome velo-cardio-facial ou microdélétion 22q11), **cette anomalie n'affecte pas moins de 30 gènes.** Toutes les fonctions biologiques du corps sont affectées à des degrés divers : immunitaires, cardiaques, digestives, ORL, endocrinologiques, intellectuelles, psychiatriques. La complexité de cette microdélétion 22q11 et la mosaïque des symptômes qu'elle entraîne génèrent de nombreuses difficultés dont en particulier :

- l'isolement des malades,
- le déficit de connaissances scientifiques et médicales,
- le manque d'outils diagnostiques et de réponses thérapeutiques,
- la méconnaissance des professionnels de santé ( pédiatres, généralistes, gynécologues, ORL, etc..)
- et le relatif désintérêt de l'industrie pharmaceutique.

### **Un syndrome, des symptômes multiples, souvent handicapants... mais peu visibles**

#### Le problème du syndrome de Di George : sa discrétion !

Les enfants ne sont que peu stigmatisés physiquement et le syndrome peut passer inaperçu pendant plusieurs années, car le diagnostic est difficile en particulier chez le nourrisson. Les symptômes touchent toutes les parties du corps et les plus fréquemment observés sont :

- ❖ anomalies du cerveau, du voile du palais, de la gorge et des oreilles, suscitant des troubles cognitifs, des difficultés d'apprentissage, du langage et de la compréhension associés, parfois, à un déficit de l'audition : 95% des cas
- ❖ malformations cardiaques importantes associées à un déficit immunitaire responsables du décès de certains nourrissons ou d'opérations chirurgicales lourdes et délicates: 65% des cas
- ❖ troubles des défenses immunitaires, de l'alimentation, de la formule sanguine, des voies digestives, des terminaisons nerveuses : 78% des cas
- ❖ risque important de troubles schizophréniques qui débutent dans l'adolescence ou au début de l'âge adulte : 25% des cas

#### **Compléments d'information en annexe**

**Pour avancer, une seule solution :  
développer les communications interdisciplinaires  
et un meilleur partage des informations entre  
professionnels et familles.**

De multiples disciplines sont concernées, notamment la Génétique, la Chirurgie Cardiaque, l'ORL, l'Orthophonie, la Psychiatrie, la Stomatologie, l'Endocrinologie, l'Orthopédie, l'Odontologie, la Psychomotricité, la Gastro-Entérologie.

Dans chacune de ces disciplines, il existe dans le monde entier des programmes de recherche ponctuels, portant sur un gène ou un autre, sur un symptôme ou un autre.

Certains peuvent aider à la meilleure compréhension et prise en charge de l'anomalie génétique dans sa globalité. Ainsi plusieurs recherches sur les troubles cognitifs et psychiatriques liés au syndrome ont pu aider les familles à mieux comprendre le comportement de leur enfant, ses difficultés d'apprentissage spécifiques et à l'anticiper.

Pour que les enfants puissent grandir dans les meilleures conditions et exploiter au mieux leurs ressources et ainsi avoir une chance d'être intégrés dans la société, ils doivent bénéficier d'une approche globale et complète dont les parents sont acteurs aux côtés de l'équipe soignante.

**Rester à l'écoute, garder le contact, communiquer pour être informé, informer  
pour devenir un acteur référent, voilà tout l'enjeu de l'Association  
Génération 22.**

**Un autre enjeu est de faire connaître et reconnaître le syndrome de Di George et  
ses multiples facettes par l'ensemble du corps médical, para médical, par  
les instances scolaires et sociales.**

# Quelques facettes du syndrome de Di George au quotidien

## Témoignages de parents de l'association Génération 22

### Généralités

« Ma fille n'avait aucune défense immunitaire à la naissance, donc elle a été placée en bulle, et puis a été transférée à 4 jours et opérée aux Etats-Unis. Quand nous sommes revenus en France, elle présentait un système immunitaire insuffisant pour qu'elle accède au collectif. Certes, elle n'était pas dans un fauteuil roulant, mais on ne pouvait pas aller partout avec elle (risque de contamination). Actuellement, je n'arrive pas à la considérer comme une enfant handicapée, bien qu'elle ait besoin d'un suivi médical et scolaire lourd à gérer. Pourtant, nos enfants ont beaucoup de possibilités et il faut arriver à les exploiter, et je suis la première à en parler, car très concernée puisque porteuse de la microdélétion 22q11 moi-même!! »

«Tristan, qui a 4 ans, est en moyenne section dans une école privée et ne parle pas du tout. Il dit juste maman et non. Il essaie de communiquer par des sons ou des gestes, il est très maladroit en graphisme, le décalage sur ce plan est évident avec les autres, mais il connaît ses couleurs, ses lettres et tape à l'ordinateur certains mots! Il a de véritables compétences et dans une école idéale, tous les enfants capables de certaines compétences devraient pouvoir suivre une scolarité comme les autres ! Il a été hospitalisé longtemps donc il a pris du retard. Je n'ai pas envie qu'on mette tout sur le dos du 22q11 alors qu'on ne se poserait même pas la question chez un autre enfant! »

« Nous pouvons témoigner de l'appui attentif que nous avons trouvé auprès des Services de pédiatrie et de Génétique, les médecins nous ont toujours reçus, écoutés, informés et conseillés avec bienveillance. Devant le désarroi des parents face à la maladie il est plus que réconfortant de trouver une écoute sérieuse aux problèmes que nous rencontrons. Hormis ces services, notre expérience hélas !...veut aussi que l'on dise que ce n'est pas toujours le cas. Ainsi, nombre de généralistes et spécialistes méconnaissent les problèmes qui nous concernent : la microdélétion 22q11 connaît pas !... A témoin, telles réflexions d'un psychiatre, à notre endroit : «Vous avez fait une recherche sur votre fils ! Votre fils a une maladie génétique? La microdélétion 22q11 q'est-ce que c'est ? Aviez-vous besoin de cela ? C'était inutile !». Heureusement ils ne sont pas tous de cet acabit, mais cela prouve au moins que la formation continue doit exister aussi pour certains de ces «spécialistes»! Souhaitons donc, que les généticiens s'accordent à partager généreusement leur savoir avec tous leurs confrères : généralistes, spécialistes, pédiatres, et psychiatres. Qu'ils les instruisent des avancées dont ils sont acteurs ou témoins afin que le diagnostic donné soit le plus pointu possible, voir complémentaire le cas échéant. La diffusion des informations, plus que nécessaire, éviterait aux malades bien des souffrances et, aux parents, bien des déboires, des parcours difficiles, des pertes de temps aussi inutiles qu'épuisantes. En un mot : il est indispensable de partager l'information ! »

« Le CAMSP dans notre département ne fait qu'orienter les enfants vers d'autres structures. Nous allons pour notre fils dans un CMPP petite enfance qui compte des gens vraiment formidables comme la psychomotricienne qui le voit toutes les semaines, elle est vraiment géniale, Timothée a fait des progrès considérables avec elle, elle nous soutient à fond pourtant elle nous a déconseillé de poursuivre avec notre orthophoniste si peu engagée, mais elle a réussi à trouver une piste par le biais d'une Cliss spécialisée dans les troubles du langage ! Je crois que le problème c'est que beaucoup de professionnels ignorent tout de la microdélétion 22q11, pourtant nous sommes prêts à leur donner toute la documentation qu'ils ne regardent pas! Notre pédiatre est pleine de bonne volonté, elle s'est renseignée à fond sur le syndrome mais il n'y a pas de réelle prise en charge pluridisciplinaire et cela nous manque ! »

### La vie professionnelle

« Bernard n'a été diagnostiqué qu'à 25 ans, malgré un suivi médical permanent, une cardiopathie, de gros troubles de l'apprentissage, du langage, des bronchites à répétition et des problèmes de santé permanents. Il a eu un travail pendant 2 ans, mais son CDD n'a pas été renouvelé ! Peut-être sa lenteur alors qu'à la maison il a un esprit vif et même beaucoup d'humour ! Mais dès qu'il est dans un contexte extérieur, il

panique ! Il a fait un bilan de compétence dans un organisme agréé et la conclusion est qu'il serait un excellent accordeur de piano ! Alors que son audition est mauvaise ! Et quel débouché avec un tel diplôme ? Il est passionné d'informatique et a dû se payer un stage (très cher) car l'ANPE ne voyait d'autre solution que celle du bilan de compétence. Il a demandé une formation à la COTOREP mais se retrouve en liste d'attente (minimum 2 ans !). »

## **Troubles cognitifs et psychiatriques**

« Je reviens avec Camille (9 ans) de deux jours d'examens dans un centre spécialisé, IRM et tests, et les résultats indiquent que ma fille a un gros déficit de l'attention (comme chez plus de 80% des enfants atteints du syndrome) et qu'elle aurait besoin d'un traitement à la Ritaline avec le suivi d'un pédopsychiatre. A ce jour je ne trouve aucun spécialiste sur ma région acceptant de prescrire le traitement et de prendre ma fille en suivi, Je ne me sens pas écoutée et pourtant je mets les formes, que faire ? »

« Il faut pouvoir atténuer le déficit de l'attention qui semble toucher un grand nombre d'enfants et ça c'est un véritable casse tête pour parents et enseignants. Récemment la neuropédiatre nous a proposé ce médicament pour aider Maeva à découvrir qu'elle pouvait travailler même en groupe. Nous lui avons donné 2 fois le médicament et effectivement elle a constaté elle-même qu'elle était plus sereine. Nous avons donc arrêté car le but était de lui faire sentir qu'elle a le pouvoir, elle nous l'a dit elle-même, de garder le médicament dans sa tête. Pour l'instant nous ne l'utilisons plus mais nous nous réservons le droit de l'utiliser si nous sentions qu'elle était en grande difficulté à l'école »

« Je suis, tout à la fois, le père d'un adulte atteint qui à 42ans et le grand père de sa fille, Marie-Ange, 5 ans ½ . Il est beaucoup plus difficile d'aborder la question psychiatrique que les autres domaines médicaux parce que nous avons beaucoup moins de réponses médicales (on n'intervient pas sur le cerveau comme sur le cœur ou les autres organes bien sûr) et aussi parce que la complexité et l'ignorance encore importantes du corps médical sur les fonctionnements cognitifs les obligent à la réserve quand il ne s'agit pas tout simplement de peur. Ceci peut expliquer la difficulté à trouver des réponses médicales ou rééducatives pour les troubles du comportements, troubles de l'attention, hyperactivité, blocages, ou incapacité à gérer la frustration qui semblent être des traits majeurs dans le syndrome»

## **Les aides spécifiques CAF, CPAM, CDES :**

«Je viens de recevoir le troisième refus d'Allocation d'Education Spéciale de la CDES pour ma fille. Je suis désespérée et ne sait plus quoi faire. J'ai encore été reçue par un médecin ORL de la CDES (toujours la même) qui nous a dit que Morgane était "nulle" à l'école car elle avait redoublé son CM1 et qu'elle allait rester avec les bébés. Elle en a fait pleurer ma fille. Je vais donc encore une fois faire appel mais je ne sais pas vers quel médecin me tourner : généticien, pédiatre ou autre ?»

«Nous sommes pourtant bien forcés de constater que selon le dossier fait par le médecin, selon le médecin ou les intervenants de la commission, selon la région, le département, etc., les inégalités entre les régions de France sont criantes, scandaleuses et alarmantes! Dans ma région, l'Alsace, les enfants qui ont une microdélétion 22q11, anomalie génétique poly handicapante reconnue par l'OMS, ont une allocation AES et une reconnaissance à 80% de handicap parce que la direction de la CPAM est ouverte et efficace, que la direction de la CAF est informée et à l'écoute, parce que le service de génétique du CHU a fait son travail d'information et que les associations de parents sont écoutées, la totalité des enfants a une reconnaissance et une allocation correspondante, alors que dans la région d'à côté, la commission ne veut pas connaître, aucun médecin n'a jugé intéressant ou utile de s'informer, la région n'a plus de crédit et nous avons trois enfants sur 27 qui touchent l'AES et ont une reconnaissance à 80%..Deux régions côte à côte.... Que faire ? Mobiliser les pédiatres, les généticiens, les présidents de CRAM, les élus, car il faut que cela change. Cette inégalité est insupportable et inéquitable»

# LE CONGRES SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL DE STRASBOURG

## ♦ Un congrès ouvert pour offrir de nouvelles ressources aux professionnels et aux parents

Ce congrès exceptionnel, le premier à se dérouler en Europe avec l'ensemble des associations européennes invitées, réunira **spécialistes, chercheurs et médecins** de toutes disciplines, ainsi que des orthophonistes, psychomotriciens, podologues et kinésithérapeutes.

Il sera l'occasion de partager leurs connaissances et leurs recherches avec les **familles** venues de tous horizons pour s'informer et échanger sur leurs expériences leurs réussites et leurs difficultés.

Ces rencontres sont essentielles pour comprendre et progresser dans la prise en charge de cette anomalie pluri génétique et multiforme pour laquelle la recherche est particulièrement complexe.

Le congrès se tiendra au Pôle Européen de Gestion et d'Economie Université Robert Schuman 61 av de la Forêt Noire 67000 Strasbourg :

## ♦ Les initiateurs

Hôte du Congrès, **GENERATION 22**, association des personnes atteintes de microdélétion 22q11.2, membre de l'Alliance des Maladie Rares, d'Eurordis et de la VCFSEF, Inc regroupe en France près de 400 personnes atteintes par ce syndrome et leur famille.

Fondation d'origine américaine, **Velo-Cardio-Facial Syndrome Educational Foundation Inc.** (VCFSEF, Inc) a pour objectif d'apporter soutien et informations médicales aux personnes affectées par la microdélétion 22q11, à leur famille ainsi qu'aux professionnels de la santé et aux chercheurs. Forte de 5000 membres, la Fondation est structurée en quatre branches continentales : Amérique, Europe, Moyen-Orient/Afrique, Asie/Pacifique. Elle organise chaque année un congrès scientifique auquel elle associe les associations de patients

## ♦ Les Réseaux impliqués

[L'Alliance Maladies Rares](#), collectif français de plus de 120 associations de personnes concernées par une maladie rare.

[Eurordis](#) , collectif européen de plus de 200 associations de maladies rares, dont 10 alliances nationales, issues de 14 pays

[VFCS, Inc.](#)

## PROGRAMME ET INTERVENANTS

**12<sup>th</sup> Congrès scientifique International**  
De la Velo-Cardio-Facial Syndrome Educational Foundation, Inc.  
Et du VCFSEF European Network  
**Hôte de l'association française Génération 22**

### Vendredi matin, 7 juillet 2006

- 09:00 – 9:20 Cérémonie d'ouverture et Introduction : *Dominique Pfeiffer, Présidente, Génération 22, France, Stephen Russell, B.A. LL.B, Président, VCFSEF, Karen J. Golding-Kushner, Ph.D., Directeur Exécutif, VCFSEF*
- 09:20 – 9:35 Discours d'ouverture : *Jean-Louis Mandel, Professeur au Collège de France, Directeur de L'IGBMC, Strasbourg, France*
- 09:35 – 9:45 Un bref historique du SVCF et de la "Educational Foundation" ; Robert J. Shprintzen, Ph.D., Upstate Medical University, Syracuse, NY, USA**
- 09:45 – 10:20 Le réseau européen présenté par les différents représentants des associations nationales pour le SVCF
- 10:20 – 10:45 Identifier le syndrome de la microdélétion 22q11; *Solveig Oskarsdottir, Göteborg, Sweden*
- 10:45 – 11:05 Découvertes cliniques chez les nouveaux-nés atteints du SVCF; *M. Cristina DiGilio, M.D., Ospedale Bambino Gesù, Roma, Italia*
- 11:05 – 11:15 Questions et discussion
- 11:30 – 11:50 Résultats de la chirurgie sur les malformations de type conotruncal : impact du SVCF ; *Bruno Marino, M.D., Ospedale Bambino Gesù, Roma, Italia*
- 11:50 – 12:05 Alimentation et prise de poids dans le SVCF : la comparaison avec la courbe de croissance normale est une erreur ; *Anne Marie Higgins, R.N., F.N.P., Robert J. Shprintzen, Ph.D., Upstate Medical University, Syracuse, NY, USA*
- 12:05 – 12:30 Table ronde et questions : Associations entre le phénotype et le génotype dans le SVCF et son importance pour la prise en charge ; *Yves Alembik, Moderator; Nicole Philip, Pierre Sarda, M. Cristina DiGilio*
- 12:20 – 13:45 Déjeuner avec les Professionnels

### Vendredi après-midi, 7 juillet 2006

- 13:45 – 14:00 Approche phonologique des thérapies du langage pour les jeunes enfants atteints du SVCF ; *Virginia L. Dixon-Wood, M.A., University of Florida, Gainesville, FL, USA*
- 14:00 – 14:15 « Phonica faces » : un outil pour faciliter l'orthophonie chez les patients atteints du SVCF ; *Antonio Ysunza, M.D., Hospital Gea Gonzales, Mexico City, Mexico*
- 14:15 – 14:30 Applications des principes du son, de la forme et de la couleur (SFC) pour traiter les troubles du langage chez les SVCF ; *Ariela Nachmany, Ph.D., Sapir Medical centre, Kfar Saba, Israel*

- 14:30 – 15:00 Traitements orthophoniques efficaces dans la prise en charge de la microdélétion22 ; *Karen J. Golding Kushner, Ph.D., Executive Director, VCFSEF, Private Practice in Speech-Language Pathology, East Brunswick, NJ, USA*
- 15:00 – 15:15 Questions et discussion
- 15:30 – 15:45 Aplasie des adénoïdes chez les enfants avec des anomalies palatines ; *Yehuda Finkelstein, M.D., M.A., Gideon Stein, M.D., Ariela Nachmany, Ph.D., Myra Shapiro-Feinberg, M.D., Dov Ophir, M.D., Gilead Berger, M.D., Meir Medical Center, Kfar Saba, Israel.*
- 15:45 – 16:00 Insuffisances vélo-pharyngiennes dans la microdélétion 22q11.2 : résultats après intervention chirurgicale ; *Nathalie Degardin-Capon, Marie Arnoldi, Sylvie Lejeune, Salima Mahammed, Véronique Martinot-Duquennoy, Philippe Pellerin, Hôpital des enfants Lille, France*
- 16:00 – 16:20 Chirurgie vélo-pharyngienne dans le SVCF : conséquences et suivi à long-terme d'un large échantillon par un seul chirurgien. *Sherard A. Tatum III, Upstate Medical University, Syracuse, NY USA*
- 16:20 – 16:45 Table ronde : Orthophonie et prise en charge chirurgicale ; Sherard A. Tatum, III, M.D., Syracuse, NY, USA; Partice Oger; Noel Garabedian; Judith Hohlfeld; Philippe Pellerin**
- 16:45 – 16:55 Modèles en 3D de la forme du visage dans le Syndrome vélo-cardio-facial ; *Peter Hammond, Judith Allanson, Linda Campbell, Raoul Hennekam, Tim Hutton, Kieran Murphy, Katrina Prescott, Pete Scambler, University College of London, London, UK*
- 16:55 – 17:05 Réunion de la VCFSEF en Australie ; *Stephen Russell, Brisbane, Australia*
- 17:05 – 17:15 Questions et discussion

### **Samedi matin, 8 juillet 2006**

- 09:00 – 09:25 Modificateurs et prédispositions génétiques dans le SVCF ; *Bernice Morrow, Ph.D., Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, US*
- 09:25 – 09:35 L'hyperprolinémie est-elle associée à des symptômes cognitifs et/ou psychotiques chez les patients SVCF ? Une étude multicentrique ; *D. Champion, Faculté de Médecine, Rouen, France; E. Bumsel, B. Hecketsweiler, N. Drouin-Garreau, S. Legallic, G. Opolcszynski, Th. Frébourg (Rouen); S. Manouvrier-Hanu, C. Fantini (Lille); Th. Van Amelsvoort (Amsterdam); A. Swillen, A. Vogels (Leuven); A. Philippe, D. Heron (Paris); N. Philip, M. Carlier, A. Gerard (Marseille), P. Sarda (Montpellier); Y. Alembik, M. Lacambre (Strasbourg) ; D. Lacombe (Bordeaux) ; O. Boespflug-Tanguy (Clermont-Ferrand).*
- 09:35 – 09:50 Apparier la délétion génétique avec l'expression clinique dans le SVCF : un défi ; *Robert J. Shprintzen, Ph.D., Upstate Medical University, Syracuse, NY, USA*
- 09:50 – 10:05 Questions et discussion
- 10:05 – 10:25 Comportements et émotions de l'enfance à l'âge adulte : implications pour le traitement psychologique dans le SVCF ; *Stephan Eliez, M.D., Université de Genève, Genève, Suisse*
- 10:25 – 10:45 Facteurs de risque et trajectoires développementales dans le SVCF ; *Doron Gothelf, M.D., Schneider Children's Medical Center, Petah Tiqva, Israel ; Stanford University, Stanford, CA, USA*
- 10:45 – 11:00 Questions et discussion
- 11:15 – 11:35 Développement et comportement dans le SVCF ; *Ann Swillen, Ph.D., Louvain Belgique*

- 11:35 – 11:55 Traitement des objets et de l'espace dans le SVCF ; *Tony Simon, Ph.D., University of California, Davis, Sacramento, CA, USA*
- 11:55 – 12:15 Problèmes neuropsychiatriques et comportementaux chez 100 individus atteints de microdélétion22 ; *Lena Niklasson, Peder Rasmussen, Sólveig Óskarsdóttir, Christopher Gillberg, Göteborg University, Göteborg, Sweden*
- 12:15 – 12:30 Questions et discussion
- 12:30 – 13:30 Déjeuner avec les Professionnels

**Samedi après-midi, 8 juillet 2006**

- 13:30 – 13:40 Intervention de Madame Carole Bouquet
- 13:40 – 13:50 Vivre avec le SVCF au 21<sup>ème</sup> siècle ; *Raymond Tanner, Adelaide, Australia*
- 13:50 – 14:05 Les sentiers de la réussite; *Alexandra Oppenheimer, M. Ed., Mamaroneck, NY, USA ; Suzi Oppenheimer, New York State Senator, Mamroneck, NY, USA*
- 14:05 – 14:25 Traitement émotionnel chez les enfants et adolescents atteints du SVCF : corrélats cognitifs et neurales ; *Wendy Kates, Ph.D., Upstate Medical University, Syracuse, NY, USA*
- 14:25 – 14:35 Cognition sociale dans le SVCF ; *Ryan Murray, Martin Debbané, Bronwyn Glaser, Stephan Eliez, Université de Genève, Genève, Suisse*
- 14:35 – 14:55 Différences de connectivité cérébrale qui pourraient expliquer les dysfonctionnements cognitifs : *Tony Simon, Ph.D., University of California, Davis, Sacramento, CA, USA*
- 14:55 – 15:10 Questions et discussion
- 15:10 – 15:30 Imagerie structurelle du cerveau dans le SVCF ; *David Skuse, Institute of Child Health, London, UK.*
- 15:30 – 15:40 Anomalies du plissement cortical dans le cerveau des patients atteints du SVCF ; *Marie Schaer, Bronwyn Glaser, Stephan Eliez, M.D., Université de Genève, Genève, Suisse*
- 15:40 – 15:50 Questions et discussion
- 16:05 – 16:25 Neurotransmission dopaminergique dans le SVCF avant et après la déplétion de la dopamine ; *Therese van Amelsvoort, M.D., Ph.D., University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands*
- 16:25 – 16:45 A la recherche (FISHing) de la neurobiologie du comportement dans le SVCF ; *Kieran Murphy, M.D., Royal College of Surgeons, Dublin, Ireland*
- 16:45 – 17:05 Association de la faible activité allélique COMT avec l'ADD/ADHD et le trouble obsessionnel-compulsif dans le SVCF ; *Merav Burg, Elena Michaelovsky, Amos Frisch, Abraham Weizman, Alan Apter, Doron Gothelf, Schneider Children's Medical Center of Israel, Petah Tiqva, Israel.*
- 17:05 – 17:15 Que peut nous apprendre le traitement des visages sur le développement cognitif et social dans le SVCF ? *Bronwyn Glaser, Martin Debbané, Marie Schaer, Sandra Martinez, Lea Matasci, et Stephan Eliez, Université de Genève, Genève, Suisse*
- 17:15 – 17:30 Questions et discussion

### **Dimanche matin, 9 juillet 2006**

- 09:00 – 09:15 Les enjeux de la reconnaissance dans le SVCF ; *Martin Debbané, Bronwyn Glaser, Marie Schaer, Stephan Eliez, Université de Genève, Genève, Suisse*
- 09:15 – 09:35 Difficultés mathématiques chez les enfants atteints du Syndrome vélo-cardio-facial; *B. De Smedt, A. Swillen, K. Devriendt, J-P Fryns, L. Verschaffel, P. Ghesquière, Louvain, Belgique*
- 09:35 – 09:45 Surdité congénitale et délétion 22q11: une délétion peut en cacher une autre ; *C. Blanchet, F. Venail, P. Blanchet, P. Sarda, A.P. Roux, M. Claustre, A. Uziel, M. Mondain, Montpellier, France*
- 09:45 – 10:00 Troubles auditifs
- 10:00 – 10:30 Interventions éducatives pour les enfants atteints du SVCF ; *Donna Cutler-Landsman, Madison, WI, USA*
- 10:30 – 10:45 Questions et discussion
- 11:05 – 11:20 Douleurs des membres inférieurs dans le SVCF ; *Ahmad Al-Khattat, M.B.B.Ch., Northampton, U.K.*
- 11:20 – 11:35 Développement moteur chez les enfants atteints du SVCF, 1 eme partie ; *Katrijn Van Aken, Ann Swillen, Hilde Feys, Tamara Adriaens, Loes Nelissen, Luc Martens, Marc Gewillig, Koen Devriendt, Jean-Pierre Fryns, Louvain, Hôpital Universitaire Gasthuisberg, Belgique*
- 11:35 – 11:50 Développement moteur chez les enfants atteints du SVCF, 2 eme partie ; *Katrijn Van Aken, Ann Swillen, Marc Gewillig, Koen Devriendt, Annelies Van Role, Johan Simons, Jean-Pierre Fryns, Louvain, Hôpital Universitaire Gasthuisberg, Belgique*
- 11:50 – 12:00 Questions et discussion
- 12:00 Discours de clôture des membres de l'association Génération 22

### **Session de posters :**

- ◆ Compétences sociales, fonction exécutive et comportement obsessionnel dans le SVCF ; *Arild Berglund, Sissel Iversen, Stavanger University Hospital, Stavanger, Norway*
- ◆ Cognition et cerveau chez les enfants atteints du SVCF ; *L.E. Campbell, A.F. Stevens, R. Azuma, R.G. Morris, D.G.M. Murphy, K.C. Murphy, University of Newcastle, Newcastle, Australia; King's College, London, U.K.; Royal College of Surgeons, Dublin, Ireland*
- ◆ Latéralité et cognition chez des personnes porteuses de maladies génétiques: Comparaison de personnes porteuses du Syndrome de DiGeorge et du Syndrome de Williams-Beuren. Résultats préliminaires ; *Aude Gérard-Desplanches (Provence, France), Christine Deruelle (Marseille, France), Silvia Stefanini (Parma, Italy), Nicole Philip (Marseille, France), Virginia Volterra (Rome, Italy), Stefano Vicari (Rome, Italy), Gene Fisch (New York, USA), Michèle Carlier (Provence, France)*
- ◆ Articulation glottique, obturateurs et communication ; *Bj org Solfrid Lia, TAKO Center, Oslo, Norway*
- ◆ La reconnaissance des visages chez les personnes atteintes du syndrome vélo-cardio-facial; *Sandra Martinez, Bronwyn Glaser, Martin Debbané, Stephan Eliez, Université de Genève, Genève, Suisse*
- ◆ Expérience estivale de camping avec des enfants et adolescents atteints du SVCF à la Victory Junction à Randelman, NC; *Paula Goldenberg, M.D., M.S.W., Duke University Medical Center, Durham, NC, USA*

### **Présentations des posters, Descriptions cliniques**

- ♦ Traitement et mémoire visuo-spatiale chez les individus atteints du syndrome vélo-cardio-facial : une investigation au travers du Test de rétention visuelle de Benton. *Lea Matasci, Bronwyn Glaser, Martin Debbané, Sandra Martinez, Stephan Eliez, Université de Genève, Genève, Suisse*
- ♦ L'équipe de Stockholm pour la microdélétion22 – présentation et compte rendu d'un questionnaire parental sur la parole et le langage, l'IVP, et le développement moteur oral ; *Liisi Raud Westburg, Mc.S., Gunilla Hinningsson, Ph.D.*
- ♦ Projet pour la formulation d'un protocole diagnostique et thérapeutique ; *Giuletta Angelelli Cafiero, Caterina Cancrini, Rome, Italy*
- ♦ Présentation du laboratoire de neuroscience et neuroimagerie, Université de Genève, Genève, Suisse ; *Martin Debbané, Stephan Eliez, Bronwyn Glaser, Marie Schaer, Sandra Martinez, Ryan Murray, Lea Matasci*

## Finalité de cette rencontre : un Livre Blanc

L'édition d'un livre Blanc "Le Syndrome de DiGeorge et ses mille facettes" sera l'aboutissement de ce congrès. Comme pour tout polyhandicap, la microdélétion22q11 est un défi pour tous.

L'objectif de ce livre sera de nous dire "comment" ce défi peut être relevé.

De l'origine de la maladie, aux lois et décrets sur le polyhandicap, en passant par la prise en charge médicale, paramédicale, psychologique et éducative aussi bien que par la vie quotidienne de l'enfant et de l'adulte handicapé, tout y sera décrit avec précision, respect et amour, parce que les savoirs partagés sont porteurs d'espérance.



# ANNEXES

## Sommaire

### Plus de précisions sur

- les intervenants
- l'expérience des parents (témoignages)
- Le syndrome de DiGeorge
- Génération 22

## LES INTERVENANTS SCIENTIFIQUES

Sous la Présidence du Professeur Jean-Louis MANDEL  
Directeur de l'IGBMC, Professeur au Collège de France.

<b>Yves Alembik</b>	PH, Génétique Médicale CHU Hautepierre Strasbourg France
<b>Ahmad Al-Khattat,</b>	M.B.B.Ch Northampton, Royaume Uni
<b>Dominique Campion</b>	Inserm, Faculté de Médecine de Rouen France
<b>Martin Debanné</b>	Université de Genève Medical School Geneva, Suisse
<b>Nathalie Degardin-Capon</b>	CHRU Lille France
<b>B. De Smedt</b>	Hôpital Universitaire de Leuven Belgique
<b>M.Cristina Digilio</b>	MD, Medical Genetics, Bambino Gesù Hospital Rome,
<b>Virginia L. Dixon-Wood</b>	M.A. Université de Floride, Gainesville, Etats-Unis
<b>Stephan Eliez</b>	M.D Université de Genève Medical School Geneva, Suisse
<b>Noël Garabedian</b>	PU-PH Chirurgie maxilo faciale, CHU Trousseau Paris, France
<b>Bronwyn Glaser</b>	Université de Genève Medical School Geneva, Suisse
<b>Karen J. Golding-Kushner</b>	Ph.D, Executive Director, VCFSEF, Inc., Speech-Language Pathology, East Brunswick, NJ USA
<b>Doron Gothelf, M.D.</b>	Schneider Children's Medical Center Petah Tiqva, Israel
<b>Anne Marie Higgins</b>	R.N., N.P. Upstate Medical University, Syracuse, NY USA
<b>Judith Hohlfeld</b>	Chirurgie maxilo faciale, CHU Lausanne, Suisse
<b>Wendy Kates</b>	Ph.D., Department of Psychiatry and Behavioral Science VCFS Center, Upstate Medical University, Syracuse, NY USA
<b>Donna Landsman</b>	Elm Lawn School, Middleton, WI USA
<b>Bruno Marino, M.D.</b>	Pediatric Cardiology, Bambino Gesù Hospital Rome, Italie
<b>Sandra Martinez</b>	Université de Genève Medical School Geneva, Suisse
<b>Ryan Murray</b>	Hôpital Universitaire de Genève Suisse
<b>Bernice Morrow, Ph.D.</b>	Department of Molecular Genetics, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY USA

<b>Kieran C Murphy</b>	Department of Psychiatry, Royal College of Surgeons en Irlande, Education and Research Centre Beaumont Hospital, Dublin, Irlande
<b>Ariela Nachmany</b>	Ph.D. Saphir Medical Center, Kfar Saba, Israël
<b>Patrice OGE</b>	PU-PH Chirurgie maxilo faciale CHU Robert- Debré Paris France
<b>Sólveig Óskarsdóttir</b>	The Queen Silvia Children's Hospital Göteborg S-416 85 Suisse
<b>Philippe Pellerin</b>	PU-PH Service de Chirurgie maxilo faciale CHRU Lille France
<b>Nicole Philip</b>	PU-PH Service de Génétique médicale, CHRU La Timone Marseille France
<b>Nathaniel Robin, M.D.</b>	Departments of Genetics and Pediatrics University of Alabama, Birmingham, AL USA
<b>Pierre Sarda</b>	PU-PH Génétique Médicale, CHRU Montpellier France
<b>Robert J. Shprintzen</b>	Ph.D., VCFS Center, Department of Otolaryngology, Upstate Medical University, Syracuse, NY USA
<b>Marie Schaer</b>	Université de Genève Medical School Geneva, Suisse
<b>Tony Simon</b>	Ph.D M.I.N.D. Institut, University of California, Davis Sacramento, CA USA
<b>David H. Skuse</b>	MD , Behavioural and Brain Sciences Unit, Institute of Child Health, London, Royaume Uni
<b>Catherine Strazielle</b>	PU-PH Section Anatomie, Physiologie, Occlusodontie, Radiologie Faculté de Chirurgie Dentaire, Université Henri Poincaré - NANCY I
<b>Ann Swillen, Ph.D.</b>	Centre for Human Genetics, University Hospital Gasthuisberg, Leuven Belgique
<b>Sherard A. Tatum</b>	III Upstate Medical University, Syracuse, NY USA
<b>Therese van Amelsvoort</b>	M.D., Ph.D., Department of Psychiatry, Academic Medical Center, University of AmsterdamAmsterdam, The Netherlands
<b>Antonio Ysunza</b>	M.D., Hospital Gea Gonzales, Mexico City, Mexico

Rien, dans notre vie, notre formation, ne nous avait préparés à accueillir un enfant handicapé, à appréhender les conséquences médicales, psychologiques, scolaires et donc sociales du handicap

Nous sommes déjà parents de trois fillettes de 18 mois à 5 ans lorsque j'accouche de Claire qui naît avec une très importante malformation cardiaque au pronostic incertain. J'évoquerai rapidement les affres de la survie peu probable, de l'opération de la dernière chance, des nuits toutes blanches, des jours très noirs et pourtant des rires, des chants, des petites joies, des grandes détresses, des larmes cachées, du bouleversement total pour chaque membre de la famille. Et aujourd'hui que nos filles sont adultes, je puis affirmer qu'aucune n'est dans la vie ce qu'elle aurait été sans la naissance de Claire. Quand on parle de l'enfant handicapé, on oublie trop souvent qu'il fait partie d'un groupe, qui évolue avec lui, intègre ou rejette : ces interactions ne sauraient être négligées.

Et pas de diagnostic, alors imaginez-vous marcher dans la forêt vierge, la nuit, il pleut, le brouillard vous enveloppe, vous n'avez ni lampe de poche, ni boussole. C'est notre situation lorsqu'on vit avec un enfant présentant des symptômes que nous parents observons, mais qui ne sont pas reconnus par le médecin traitant. Vous courez à droite, à gauche, dans des voies souvent sans issue, et personne ne vous entend, n'écoute votre angoisse quand on ne vous soupçonne pas d'être dépressive, hyper angoissée et responsable des troubles du comportement de votre enfant ! Mais si, plus de la moitié des parents l'ont entendu....

Votre vie se passe en congés (mais oui, nous travaillons et les visites à l'hôpital sont toujours pendant les heures de travail), vous passez d'un service à l'autre, d'un médecin à l'autre, sans réponse, et pourtant vous le savez bien, vous, que votre enfant "a quelque chose" ! Les nuits sans sommeil, parfois la rupture d'un couple, la perte d'un travail parce que vos absences sont insupportables pour l'entreprise. Claire sera opérée à deux ans d'une tétralogie de Fallot grave et de petite fille bleue, incapable de marcher plus de 10 minutes elle devient une douce gamine rose et joyeuse.

A 3 ans, Claire entre en première année de maternelle, ses soeurs sont alors en 2<sup>ième</sup> et 3<sup>ième</sup> année et l'aînée en CE1. J'ai donc, pour ce qui concerne les apprentissages, quelques éléments de comparaison. Dès les premiers mois, des difficultés, minimales certes, apparaissent. Pourtant l'enseignante s'investit auprès de ma fille la première chance de son parcours scolaire. Tout se passe bien, il en sera de même pour les deux autres années même si on me signale (ce que j'avais remarqué d'ailleurs) la lenteur, des blocages, des difficultés pour dessiner, tenir correctement un crayon, mais rien d'alarmant si on veut bien considérer qu'elle est absente un quart du temps pour bronchite, bronchiolite, rhume + tous les virus qui passent... Claire parle bien (muette à la naissance elle avait été opérée à 3 jours), acquiert du vocabulaire, et si l'entrée au CP est discutée, elle finit par être acceptée, Claire n'a aucune raison de ne pas suivre, ce sera sa deuxième chance.

Au CE1, elle sera dans la classe d'une enseignante cardiaque qui se reconnaîtra dans cette petite fille : c'est la troisième chance de Claire. L'entente sera parfaite, Claire s'épanouit et leur relation s'avèrera fructueuse. Les problèmes d'apprentissage se compliquent pourtant : on détecte vite des difficultés de concentration mais à quoi sont-ils dus ? A la fatigue du cœur ? Au poumon solitaire ? Aux nombreuses infections ?

Claire est très malhabile et se montre incapable de faire deux choses en même temps : écouter l'enseignant et sortir son livre de maths. Et sa 4<sup>ième</sup> chance sera ce camarade, tombé sous son charme. Assis à ses côtés chaque jour, il l'aidera, surtout quand il s'agit, en même temps, d'écouter la consigne donnée par l'enseignant et de sortir la trousse et le bon cahier. Pendant 4 ans il répétera les consignes non comprises, sortira vite le compas de la trousse, ouvrira le gros dico si dur à manipuler, fermera le cartable et lacera les chaussures. Il ne la lâchera jamais, ce qui ne l'empêchera pas, lui, de très bien réussir et permettra à notre fille d'arriver en CM2 sans trop de lacunes. Ai-je précisé que, chaque jour, Claire travaille deux heures à la maison ? Travail scolaire et jeux pour la stimuler, vacances, week-end, voyages, chaque jour, deux heures en plus.

Ses résultats scolaires étaient «étranges» : plutôt de bonnes notes en français, mais EN dents de scie : pourquoi parfois comprenait-elle si facilement et d'autres fois le blocage était-il total ? Pourquoi avec un vocabulaire si riche se trouvait-elle si fréquemment en situation d'incompréhension ? Quant aux maths... Il lui fut impossible avant le CM1 de maîtriser les tables de multiplication alors que le triangle isocèle n'avait aucun secrets pour elle. L'Orthophoniste fut la cinquième chance de Claire. Madame C. décida de tout faire pour

comprendre cette enfant, chez laquelle elle décelait bien des compétences mais bridées, empêchées, mais par quoi ?

Le passage en sixième est décidé pour "sortir Claire de chez les petits". De plus au collège, les enseignants connaissent les sœurs, ce qui facilite l'accueil. Et pourtant c'est l'échec ! Une seconde 6<sup>ième</sup> est indispensable, Claire est arrêtée dans ses apprentissages, ne progresse plus, et la seconde 6<sup>ième</sup> est identique, une 5<sup>ième</sup> d'adaptation est décidée par les enseignants (sans me consulter jamais). 18 élèves et pourtant, Claire est triste, malheureuse, sombre, elle apprend mal, se bloque sans arrêt. Rien ne va plus. On sent bien qu'elle a encore des capacités mais elle n'arrive pas à les mettre en œuvre. Tout dans sa jeune vie semble bloqué, figé, et son regard et son mutisme disent sa souffrance.

Cette même année va être bouleversée par le nouveau pédiatre, Yves Alembik, qui va, grâce à sa pugnacité, sa persévérance, et son écoute, enfin mettre un nom sur tous ces symptômes incompréhensibles: un mot terrible d'ailleurs, anomalie génétique : une microdélétion 22q11 (quel mot barbare) . Le choc est très dur: heureusement il est psychologue, ne lâche pas la famille, explique, prend le temps. Nous digérons cette nouvelle donne et décidons alors de changer Claire d'école et de lui faire intégrer une école privée sous contrat dans laquelle existe une classe à faible effectif pour enfants majoritairement en difficultés ...de santé !

C'est la 6<sup>ième</sup> chance de Claire ... Voilà enfin un groupe dans lequel elle se reconnaît. Nous tous, nous le savons bien, nous choisissons nos amis à notre image. Les enfants qui ne voulaient pas travailler, les agités de sa 5<sup>ième</sup> d'adaptation elle en avait peur. Mais ce garçon myopathe au regard de vainqueur, cette jeune fille que la mucoviscidose étouffe et qui se bat, et ce garçon dont les mains ne veulent pas obéir ..... Elle les comprend, se reconnaît. Et dans cette classe de 17 enfants, Claire va s'épanouir avec bonheur, retrouver le sourire, la joie de vivre, et nous atteindrons des sommets de 13/20 de moyenne. La mémoire se remet à emmagasiner, l'anglais est vite appris même si les problèmes de maths restent ...un problème : le théorème de Thalès n'a aucun secret pour Claire mais l'équation du premier degré à une inconnue reste... inconnue. Pourtant, Claire va préparer son Brevet des collèges, seule, sans notre aide qu'elle refuse pour la première année (soutien scolaire extérieur avec étudiant du CP à la 4<sup>ième</sup>) et elle l'aura, haut la main. Aujourd'hui, après avoir obtenu son BEP (12,4 / 20) et les encouragements de ses professeurs (qui ignorent tout de son handicap génétique) elle a réussi un bac professionnel comptabilité et elle essaye de poursuivre son chemin, en alternance, rencontrant les mêmes incroyables difficultés que tous ceux qui choisissent cette voie: pas d'entreprise pour l'embaucher. Sera-ce son premier réel échec et l'abandon de tous ses espoirs, la fin de son combat ? Ce serait dommage.

Entre-temps j'ai créé l'association et j'ai découvert des choses étranges.

40% de nos enfants pour lesquels le diagnostic est connu de l'école, alors même que la rééducation est bien mise en place, sont l'objet d'une pression de l'Education Nationale pour une orientation vers des classes spécialisées quand ce ne sont pas des IME. Nous savons, nous, que dans ces conditions, ils deviendront des adultes handicapés, sans débouché professionnel, sans insertion sociale et à la charge de la société. Certes, le rôle des parents est primordial, du soutien scolaire constant, permanent, volontaire, dépend en grande partie le devenir de l'enfant mais il faut déjà se battre pour leur survie, leur rééducation orthophonique, psychomotricienne, kinési thérapeutique, l'école devrait les soutenir et non les écarter.

La vie des parents et des enfants handicapés est déjà un combat difficile, chronophage, épuisant même, et il faut encore dépenser une immense énergie pour se battre contre l'exclusion, l'incompréhension, l'école qui ne veut pas, l'administration qui ne sait pas.

Faisons confiance à nos enfants, à la vie, au pouvoir de la volonté, au désir de l'enfant de faire plaisir, de bien faire, de réussir. Personne ne peut prédire l'avenir. Ne mettons jamais d'étiquette sur un enfant, ce qui est vrai aujourd'hui ne le sera sans doute plus demain. Et, dans le cas de la micro délétion 22q11, c'est encore plus vrai puisque nous avons, aujourd'hui, assez de recul pour savoir que les choses évoluent favorablement, que les troubles cognitifs s'appréhendent de mieux en mieux, parfois avec un médicament traitant leur hyperactivité, que les enfants arrivant au collège s'en sortent plutôt bien, mais encore faut-il les aider à aller jusque là ; 75% d'entre eux en sont parfaitement capables si les parents et l'école le veulent et s'en donnent les moyens.

L'exemple de la scolarité de ma fille montre que, sans mise en œuvre très lourde, avec de la compréhension, de l'écoute, de la solidarité, du civisme et beaucoup, beaucoup de travail, il est possible, souvent, de faire de bien grandes choses. Refusez les étiquettes, je vous en prie, ne préjugez jamais, ouvrez-vous à l'autre, différent mais pourtant si proche de vous.

# HISTORIQUE DU SYNDROME de DI GEORGE ET PRINCIPAUX SYMPTOMES

Dès **1965**, le Docteur Di George décrit pour la première fois les symptômes observés chez quatre enfants à la naissance : anomalie cardiaque associée à une anomalie de thymus, et une hypocalcémie par anomalie des parathyroïdes.

En **1978**, le Docteur SHPRINTZEN décrit un aspect particulier du visage associé à une fente palatine, une anomalie du larynx. De plus, ces enfants présentaient des troubles de l'apprentissage. Ce syndrome porte le nom de syndrome vélocardiofacial ou VCFS ou encore de syndrome de Shprintzen.

En **1981**, le Docteur DE LA CHAPELLE, pense à une anomalie génétique. Il découvre que le symptôme est associé au Chromosome 22.

10 ans plus tard, le Dr DRISCOL montrera **l'existence systématique** d'une micro délétion du chromosome 22 détectable grâce aux marqueurs génétiques (FISH). D'autres syndromes ont été décrits et portent des noms différents : VFCS pour le Dr Shprintzen, CATCH 22 pour d'autres. Tous ces syndromes sont associés à une **micro délétion 22q11.2**; ils sont tous équivalents et montrent la grande variabilité des manifestations.

## Un syndrome, des symptômes multiples, souvent handicapants... mais peu visibles

Le problème du syndrome de DiGeorge : sa discrétion ! Les enfants ne sont que peu stigmatisés physiquement et le syndrome peut passer inaperçu pendant plusieurs années, car le diagnostic est difficile en particulier chez le nourrisson. Les symptômes les plus fréquemment observés sont

- ✓ **Anomalies du palais et des oreilles** : La présence chez **95%** des personnes atteintes d'une fente palatine, parfois sous muqueuse, d'un voile du palais trop court ou d'une anomalie de la gorge peuvent entraîner des difficultés de langage empêchant une bonne compréhension de l'enfant. Il sera impératif de mettre en place une guidance orthophonique très précoce (dès 1 an), parfois une intervention chirurgicale afin de favoriser le langage et de ce fait la scolarisation. Après l'âge de 5 à 7 ans, tous les enfants pris en charge parlent, d'où la nécessité d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge immédiate en partenariat avec les parents. Les otites sont fréquentes et peuvent à la longue se solder par une perte auditive si elles ne sont pas correctement traitées. Une pose de drains tympaniques est souvent nécessaire. Les otites résultent d'un déficit immunitaire mais surtout des malformations du pharynx. Une anomalie de l'oreille interne peut aussi altérer l'audition et sera à rechercher.
- ✓ **Troubles de l'alimentation** étroitement liés aux anomalies de la gorge ou du larynx.
- ✓ **Malformations cardiaques** : Elles touchent environ **65%** des personnes atteintes. Ces malformations sont variables dans leur complexité. Le plus fréquemment, il s'agit d'une communication inter ventriculaire ou inter auriculaire, d'un rétrécissement des grands vaisseaux qui sortent du cœur (aorte ou artère pulmonaire), ou de malformations valvulaires ou vasculaires. Une combinaison de plusieurs malformations est également possible (ex. tétralogie de Fallot). La plupart de ces malformations peuvent être partiellement ou complètement corrigées par la chirurgie.
- ✓ **Hypocalcémie** : Liée à une atteinte des glandes parathyroïdes pouvant entraîner des crises de tétanie chez les tout petits et des troubles du caractère chez l'enfant ainsi qu'un retard de croissance et un dysfonctionnement du colon
- ✓ **Troubles des défenses immunitaires** : Une absence ou un mauvais développement du thymus peut entraîner une réduction importante de cellules du système immunitaire de type lymphocyte T. Des infections ORL très fréquentes dans **78%** des cas chez le petit enfant peuvent encore aggraver

les difficultés de prononciation ou d'audition. Des antibiothérapies adaptées améliorent considérablement le quotidien, surtout dans les premières années.

- ✓ **Malformations du système urinaire** : L'absence ou l'hypoplasie d'un rein est fréquente. Bien qu'elle n'ait généralement pas de conséquences chez l'enfant, il est important de la connaître car cette information va conduire le médecin au choix de certains médicaments et à traiter vigoureusement toute infection urinaire.
- ✓ **Constipation** dont la ou les causes sont encore très mal connues. Un mégadolicocolon associé à l'hypocalcémie semblent être à l'origine des ces problèmes qui se révèlent graves dans **32%** des cas.
- ✓ **Problèmes hormonaux** : Des déficits de la glande thyroïde et parathyroïde ont été reportés. Il est important pour le médecin traitant d'être informé de ce problème car il n'est pas toujours évident de détecter ces déficits chez des enfants. L'hypocalcémie (réduction du taux de calcium sanguin), signalée par des crises de tétanies, est une des conséquences de l'hypoparathyroïdie.
- ✓ **Scoliose** : Très fréquente : **42%** des cas, elle nécessite une prise en charge de kinésithérapie et une surveillance constante. Un suivi par un orthopédiste qui proposera des semelles dès le plus jeune âge semble avoir un effet bénéfique sur le développement de la scoliose.
- ✓ **Troubles moteurs** : **70%** des cas. Une prise en charge en psychomotricité est nécessaire pour améliorer la motricité fine et les difficultés spatio-temporelles persistantes.
- ✓ **Hypotonie**: Présente dans **95%** des cas, elle entraîne un léger retard du développement psychomoteur et une certaine lenteur gestuelle : une rééducation précoce et continue et l'aide des parents en atténueront les effets.
- ✓ **Retard dans les apprentissages et déficit d'attention** : Présent dans presque tous les cas, **98%** des cas, c'est le défi majeur auquel les parents sont confrontés. A la micro délétion 22q11 sont très souvent associés des troubles de la cognition et des apprentissages. Plus le diagnostic sera précoce, meilleure sera la prise en charge. Le rôle des parents est primordial dans le devenir de l'enfant. C'est grâce à leur soutien, leur présence, leurs sollicitations constantes, attentives, patientes et sans failles que l'enfant progressera. Comme dans beaucoup d'anomalies génétiques, le regard des professionnels change. En effet, plus le nombre de familles diagnostiquées augmente, plus les variations apparaissent. Jusqu'au début des années 90, seuls les cas les plus graves étaient connus. Aujourd'hui, avec les progrès de la connaissance du syndrome, nous avons mis en évidence que **78%** des enfants atteints pouvaient suivre une scolarité «normale» jusqu'en troisième, avec un soutien très fort aussi bien parental que médical. Il reste à convaincre les enseignants d'accepter nos enfants dans les classes.
- ✓ **La Schizophrénie** : Cette affection psychiatrique touche **un adulte sur 4**, (1/100 dans la population générale), elle est plus précoce et ses manifestations sont plus graves. Les recherches sur les rapports entre une délétion 22q11 encore peu diagnostiquée, car méconnue, et une affection psychiatrique d'expression polymorphe comme la schizophrénie sont particulièrement actives, la région 22q11 incluant les gènes candidats pour la schizophrénie.

**Ces différents symptômes peuvent trouver des solutions et demain encore mieux qu'aujourd'hui, la médecine progresse, la prise en charge médicale est meilleure de jour en jour, et les différents symptômes liés à la microdélétion 22q11 trouvent des réponses thérapeutiques ou rééducatives. Il est cependant important de ne pas les traiter séparément les uns des autres, car il peut y avoir des interactions importantes. Les parents doivent dans tous les cas être partie prenante dans les différentes rééducations de l'enfant.**

## GENERATION 22

Association inscrite au Livre LXXV n° 221/1997 du Registre des associations du Tribunal d'Instance de Strasbourg

### Les membres du Bureau

---

<b>Dominique PFEIFFER :</b>	Présidente Responsable région Alsace
<b>Pierre-Jean LEVY :</b>	Vice Président :
<b>Jean-Louis PFEIFFER :</b>	Trésorier
<b>Daniel THOMAS :</b>	Région Rhône Alpes.
<b>Guislain VILLECROZE</b>	Région PACA
<b>Virginie MICHENAU :</b>	Région Ouest
<b>Marie-Ch.DELLA VEDOVA</b>	Région Grand Est Luxembourg Belgique
<b>Frédérique DE CLERCQ :</b>	Responsable Alliance et Eurordis
<b>Natalino Busetto :</b>	Région Nord

### Les Web Masters

---

Laurent ANJARD , Vincent ARCIS et Faouzi SAMET

### Le Conseil Scientifique

---

**Président d'honneur : Jean-Louis MANDEL**, Professeur au Collège de France, Professeur à la Faculté de médecine de Strasbourg (Université Louis Pasteur), directeur de l'IGBMC (Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire).

<b>Pr A. Bottani</b>	Service Génétique médicale	HUG GENEVE
<b>Pr S. Eliez</b>	Service Médico-Pédagogique	CMU GENEVE
<b>Pr B. Leheup</b>	Service Médecine infantile 3	CHU des Enfants Brabois VANDOEUVRE
<b>Pr S. Lyonnet</b>	Service Génétique médicale	APHP Necker PARIS
<b>Pr N. Philip</b>	Service Génétique clinique	CHRU La Timone MARSEILLE
<b>Pr Sarda</b>	Service Génétique	CHU Arnaud de Villeneuve MONTPELLIER
<b>Pr A. Verloes</b>	Service Génétique médicale	APHP Robert Debré PARIS
<b>Dr Y. Alembik</b>	Service Génétique médicale	HUS STRASBOURG
<b>Dr G.M. Brevière</b>	Service Maladies cardiovasculaires	Hôpital Cardiologie pédiatrique LILLE
<b>Dr M.F. Croquette</b>	Généticienne	
<b>Dr J. Le Bidois</b>	Service Cardiologie	APHP Necker PARIS

### Vocation

---

Créée en 1997, l'association GENERATION 22 a pour vocation **d'aider à la meilleure connaissance et à la reconnaissance de ce syndrome** et de fournir aux familles et personnes concernées toutes les informations afin de faciliter la prise en charge médicale, psychologique et sociale, sortir les familles de l'isolement et leur apporter réconfort et espoir.

### Objectifs

---

**Convaincre** les professionnels de la santé de l'importance d'une approche pluridisciplinaire des patients en associant les parents à la prise en charge et soutenir la mise en place des consultations regroupant des professionnels de toutes les spécialités concernées.

**Travailler avec les Associations européennes et mondiales** à une meilleure reconnaissance de la microdélétion 22q11 et une prise en charge médicale et scolaire proche et adaptée en France et dans l'ensemble des pays européens.

**Elaborer et éditer un Livre Blanc** sur les propositions de prise en charge afin de permettre le meilleur développement physique et intellectuel des enfants atteints, ainsi que l'insertion scolaire la plus favorable.

## GENERATION 22 EN ACTIONS

1. GENERATION 22 a été créée en juin 1997 par Dominique Pfeiffer, son mari Jean-Louis, Pierre-Jean Lévy, Christine Sanquer et Yves Alembik, généticien et pédiatre, conseiller scientifique de l'association.
2. Dépôt des statuts au Tribunal d'Instance de Strasbourg et inscription le 12 septembre 1997.
3. Septembre 1997 : mise en place du Conseil Scientifique présidé par le Professeur Jean-Louis Mandel

### (1997)

- ✚ **Création d'un logo et d'une plaquette** adressée aux services des CHU concernés
- ✚ GENERATION 22 participe au **Téléthon**, invitée sur le plateau d'antenne 2.

### (1998)

- ✚ **Première réunion nationale** de GENERATION 22, accueillie à l'hôpital Necker par le **Professeur Stanislas Lyonnet**, accompagné de douze éminents professionnels des différentes spécialités concernées par le VCFS. Nous sommes 29 familles, 18 sont présentes.
- ✚ GENERATION 22 est invitée au **premier congrès médical** sur le Syndrome de DiGeorge à Strasbourg à l'initiative du professeur **Fryns** de Leuven (Belgique).
- ✚ Création du site Internet de GENERATION 22 : <http://generation22.asso.fr>

### (1999)

- ✚ Edition du premier Livre Blanc «**La Microdélétion et ses milles facettes** », proposant un descriptif simple et précis du syndrome et de ses conséquences connues et destiné aux soignants et aux familles.
- ✚ **Deuxième réunion nationale de GENERATION 22**
- ✚ MAASTRICHT : Assemblée Générale d'**Eurordis** et décision de créer une **Alliances des Maladies Rares** par pays.

### (2000)

- ✚ **Troisième réunion nationale** : les problèmes d'apprentissage, de la petite enfance à la vie professionnelle. 140 personnes et 35 professionnels de la santé et de l'éducation sont présents.
- ✚ **Deuxième congrès médical sur le 22q11 associé à la Fondation VCFSEF, Inc.** à Philadelphie. 120 médecins du monde entier ainsi que des familles américaines, anglaises, et les associations canadienne, anglaise et française.

### (2001)

- ✚ **4<sup>e</sup> congrès national de GENERATION 22.** 150 Personnes. Le **Professeur Nicole Philip** présente un bilan médical des connaissances actualisées de la microdélétion 22q11.
- ✚ Dominique Pfeiffer invitée au congrès «**Tous à l'école**» à la demande de Madame **Nicole Denni Krichel**. Insertion d'un article pour la revue des pédopsychiatres français grâce au Pr. **A. Danion**.
- ✚ Lou Jeunet réalise un film sur les difficultés de langage avec deux familles de l'association

### (2002)

- ✚ Divers articles sur le syndrome : Belle Santé N° 44, L'Alsace, L'Est Républicain.
- ✚ Réunions régionales réunissant parents, enfants et professionnels.
- ✚ **Congrès de la Société Internationale de Génétique** : invitation du Pr J.L. Mandel à Strasbourg.
- ✚ **3<sup>ième</sup> Congrès médical** à Rome
- ✚ Pierre-Jean Lévy participe au congrès annuel de la **Fondation VCFSEF, Inc.** Il y présente le suivi médical tel qu'il est ressenti par les familles en France, parcellisé et sans coordination, ainsi que les difficultés que rencontrent nombre d'entre elles. La méconnaissance de la microdélétion entraîne trop souvent un défaut de prise en charge des problèmes de langage ou d'intervention chirurgicale, si elle s'avère nécessaire, provoquant un retard scolaire et social.
- ✚ **5<sup>e</sup> congrès annuel de GENERATION 22** : Plus de 150 participants.
- ✚ Nouvelle participation à l'organisation de la **Marche des Maladies Rares** pour le **Téléthon**.

### (2003)

- ✚ Première réunion du Conseil **Scientifique de GENERATION 22** avec Pierre-Jean Lévy et Dominique Pfeiffer : cooptation des Professeurs **SARDA** (Montpellier), **VERLOES** (Robert Debré Paris) et **LEHEUP** (Nancy). Il donne son accord pour que les familles de l'association qui le souhaitent participent à la recherche du **Professeur S. Eliez** à Genève.
- ✚ De nombreuses **réunions régionales** ont lieu dans toute la France avec souvent la participation de professionnels : Pays de Loire, Paris, Lorraine, Alsace, Rhône-Alpes.
- ✚ **Connect 22**. l'association suisse organise avec GENERATION 22 son 2ème congrès.
- ✚ **Marche des maladies rares pour le Téléthon**

### (2004)

- ✚ **Réunion nationale à PARIS** : 200 Personnes font le déplacement. Interventions des professeurs Eliez (Genève), Oger (Paris), des Docteurs Alembik (Strasbourg), Till (Lyon) et Campion (Rouen), du professeur Anne Swillen (Leuven) ainsi que Martin Debanné (Genève) et Madame Denni Krichel.
- ✚ **Recherche d'un lien possible entre schizophrénie, 22q11 et proline**. Initiée par le Professeur **Frebouurg** du CHU de Rouen, dirigée par le Dr Dominique **Campion**, cette étude se fait en partenariat avec l'association, après accord du Conseil Scientifique. Mais l'absence de diagnostic pour les malades internés en psychiatrie rend la tâche difficile.
- ✚ **Recherche sur les liens entre microdélétion 22q11, troubles cognitifs et troubles psychiatriques** : Professeur S. Eliez du CHU de Genève. Plus de 80 familles se sont déjà rendues à Genève afin de participer à cette recherche très importante et dont les bénéfiques sont immédiats, l'équipe du Pr Eliez proposant un compte-rendu détaillé et une prise en charge adéquate.
- ✚ Les Régions Rhône-Alpes, Grand Est, Bretagne et Ile-de-France ont organisé des rencontres.
- ✚ Le Téléthon reste un moment fort de l'année, la Marche des Maladies Rares demande beaucoup de travail et d'investissement.

### (2005)

- ✚ **Plus de 385 familles ont rejoint GENERATION 22**,
- ✚ Nombreuses réunions régionales organisées avec des professionnels
- ✚ **Une nouvelle recherche**, initiée par le **Professeur Strazielle** de la Faculté de Chirurgie Dentaire / Université Henri Poincaré - NANCY I.
- ✚ **Mise en place d'un comité d'organisation du congrès 2006 sous la présidence du Professeur Jean-Louis MANDEL, comprenant :**

<b>Mme Dominique PFEIFFER,</b>	Présidente de GENERATION 22
<b>M. et Mme Philippe RICARD</b>	Membres de GENERATION 22
<b>Mme Nicole Denni Krichel,</b>	Présidente de la Fédération Nationale d'orthophonie
<b>Mme Françoise KITTEL,</b>	Professeur à l'ULP entourée de 8 stagiaires de l'IUT
<b>M Thierry MARIA</b>	Représentant le Rotary Strasbourg Ouest
<b>M Frédérique BLEESZ,</b>	Membre de GENERATION 22
<b>Professeur Stephan ELIEZ,</b>	Psychiatre, Président de la VCFSEF Inc Europe
<b>M. Jean-Louis PFEIFFER,</b>	Trésorier de l'association
<b>Docteur Yves Alembik,</b>	Pédiatre, Génétique médicale Strasbourg
<b>M Michel GASS</b>	Président du Rotary Strasbourg Ouest

**Et tous les membres du Bureau de GENERATION 22**

**La connaissance de cette anomalie génétique est encore incomplète.  
Sa complexité, l'implication d'un grand nombre de gènes  
(une trentaine) et donc les très nombreux symptômes qui en résultent,  
rendent la recherche difficile.  
C'est du partage des informations, de l'échange entre professionnels, et  
associations qu'émergent des idées de recherche.  
Dans le cas de la microdélétion 22q11.2, ce congrès international est  
d'une importance capitale pour faire progresser la connaissance et donc  
la prise en charge des patients.**